

学 位 論 文 要 旨

学位請求論文題名

Structural changes in dermal collagen and oxidative stress levels in the skin of Japanese overweight males

(日本人男性過体重者における真皮コラーゲンの構造変化と皮膚酸化ストレスレベル)

著者名・雑誌名

Masaru Matsumoto, Ai Ibuki, Takeo Minematsu, Junko Sugama, Motoko Horii, Kazuhiro Ogai, Tomoe Nishizawa, Misako Dai, Aya Sato, Yumiko Fujimoto, Mayumi Okuwa, Gojiro Nakagami, Toshio Nakatani, Hiromi Sanada
International Journal of Cosmetic Science

金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻

看護科学	領域
慢性・創傷看護技術学	分野
学籍番号	1027022028
氏 名	松本 勝
主任指導教員名	須釜 淳子
指導教員名	中谷 壽男
指導教員名	

背景、目的

肥満者の皮膚では真皮コラーゲン線維の減少・断裂により、真皮の外力緩衝能が低下している。そしてこの真皮コラーゲンの構造変化は、皮下脂肪細胞の肥大に関連して生じる皮膚酸化ストレスレベルによって引き起こされることが明らかになっている。しかしながら、皮膚酸化ストレスレベルが皮下脂肪組織の蓄積する複数の部位において増加するか、さらには日本人の過体重者で皮膚酸化ストレスレベルの増加、真皮コラーゲンの構造変化が起こっているかは不明である。日本人は欧米人よりも疾患のリスクとなる Body Mass Index (BMI) のカットオフポイントが低いため、日本の過体重者の皮膚にも欧米の肥満者の様な変化がもたらされている可能性がある。本研究の目的は、日本人過体重男性における真皮構造変化と皮膚酸化ストレスレベルについて明らかにすることである。

方法

本研究では健康な成人男性を対象者とした。過体重群として $25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ の日本人男性ボランティア 43 名（年齢レンジ 25–64 歳）をリクルートした。コントロール群として $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ の日本人男性ボランティア 47 名（年齢レンジ 22–64 歳）をリクルートした。調査部位に皮膚障害、ドライスキン、浮腫がある者、肝不全・腎不全の者は対象者から除外した。

真皮コラーゲン構造の評価のために 20MHz のプローブと画像解析ソフトウェアを有する超音波診断装置 Dermascan C® (Cortex Technology, Hadsund, Denmark) を使用した。真皮コラーゲン密度の評価のため、超音波画像より真皮上層および真皮下層のエコー輝度を測定した。皮下脂肪厚み、真皮厚みの評価のために 18MHz のプローブと画像解析ソフトウェアを有する超音波診断装置 Mylab™ five® (Esaote, Genoa, Italy) を使用した。

皮膚酸化ストレスレベルのマーカーとして、*heme oxygenase-1 (HO-1)* の mRNA 発現レベルを測定した。ピンセットを用いて毛包の細胞を採取し、毛包サンプルから RNA を抽出した後、cDNA を合成し、リアルタイム RT-PCR 法により皮膚酸化ストレスレベルを定量化した。超音波画像と毛包サンプルの採取は同一の部位で行い、腹部、大腿部、上腕部の 3 箇所で行った。

統計解析には SPSS for Windows Ver. 21.0 を用いた。2 群間の比較においては連続変数には対応のない t 検定および Mann-Whitney の U 検定、カテゴリー変数にはカイ二乗検定、フィッシャーの正確確率検定を用いた。P 値は 0.05 未満を有意差有りとした。

本研究は金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

結果

基礎情報において過体重群とコントロール群とに有意差がみられた項目は、体脂肪率、脂質異常症、ウエスト周囲径、メタボリックシンドロームであり、二群間で年齢と喫煙習慣に有意差はなかった。

HO-1 の mRNA 発現レベルは、コントロール群に比べて過体重群の腹部、大腿部において有意に低値であった。また、腹部の真皮上層、腹部および大腿部の真皮下層のエコー輝度はコントロール群に比べて過体重群で有意に低値であった。

皮下脂肪厚み、真皮厚みはコントロール群に比べて過体重群の腹部、大腿部、上腕部において有意に高値であった。

考察

本研究の新たな知見は、以下の二点である。一点目は日本人過体重男性において 3 か所の部位で皮膚酸化ストレスレベルの増加することである。二点目は日本人過体重男性の皮膚酸化ストレスが増加した 3 か所の部位において、真皮エコー輝度が低下することである。

まず皮膚酸化ストレスの増加は、皮下脂肪の蓄積が影響している可能性があると考えられる。皮膚酸化ストレスの増加には加齢や喫煙だけでなく、紫外線や衣服などによる外力が影響していると考えられるため、これまでの一か所の測定のみでは皮下脂肪の蓄積に影響を受けているかは不明であった。今回腹部、大腿部、上腕部の複数部位で確認できたことから、それ

ぞれの部位に共通する皮下脂肪の蓄積が皮膚酸化ストレスを増加させている可能性が考えられる。次に真皮エコー輝度の低下は真皮コラーゲン密度の低下を反映していると考ええる。先行研究においてエコー輝度はコラーゲン密度を反映することが報告されている。

さらに、皮膚酸化ストレスレベル増加と真皮コラーゲン密度低下の所見は、先行研究における肥満マウスの所見と一致している。皮下脂肪細胞の肥大による低酸素状態により酸化ストレスを引き起こす活性酸素種が生成され、さらに皮下脂肪細胞からコラーゲン分解酵素が生成され真皮のコラーゲン密度が低下した可能性があると考ええる。

本研究の限界として、まず人種別・性別の検討をしていないことが挙げられ、他の人種および女性では結果が異なる可能性がある。さらに本研究では真皮水分量を測定していないことから、真皮水分量が真皮エコー輝度に及ぼす影響は不明である。

結論

我々は日本人男性過体重者の腹部、大腿部および上腕部において皮膚酸化ストレスレベルの増加および真皮コラーゲン密度の低下を明らかにした。これらの知見は日本人男性過体重者において、皮下脂肪組織の蓄積が真皮の外力緩衝能低下を引き起こす可能性を示唆している。